

**RUBENS JONATHA DOS SANTOS FERREIRA**

**CONDIÇÕES AUDIOVESTIBULARES E SUAS REPERCUSSÕES EM  
RECUPERADOS DA COVID-19**

**JOÃO PESSOA  
2022**

**RUBENS JONATHA DOS SANTOS FERREIRA**

**CONDIÇÕES AUDIOVESTIBULARES E SUAS REPERCUSSÕES EM  
RECUPERADOS DA COVID-19**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa Associado de Pós-Graduação em Fonoaudiologia da Universidade Federal da Paraíba – UFPB, Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN e Universidade Estadual De Ciências Da Saúde De Alagoas-UNCISAL, sob orientação da Profa. Dra. Marine Raquel Diniz da Rosa e coorientação da Profa. Dra. Ana Loísa de Lima e Silva Araújo.

JOÃO PESSOA  
2022

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

F383c Ferreira, Rubens Jonatha dos Santos.

Condições audiovestibulares e suas repercussões em recuperados da COVID-19 / Rubens Jonatha dos Santos Ferreira. - João Pessoa, 2022.  
41 f.

Orientação: Marine Raquel Diniz Rosa.

Coorientação: Ana Loísa de Lima e Silva Araújo.  
Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS.

1. Zumbido. 2. COVID-19. 3. Pandemia. 4. Fatores de risco. 5. Condições audiovestibulares. I. Rosa, Marine Raquel Diniz. II. Araújo, Ana Loísa de Lima e Silva. III. Título.

UFPB/BC

CDU 616.28-008.12(043)



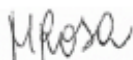
**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE**  
**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS**  
**PROGRAMA ASSOCIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FONOAUDIOLOGIA**

### **ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO**

Aos quinze dias do mês de julho de 2021 (15/07/2022), às 14:00 horas, realizou-se na plataforma de videoconferência Google meet, por meio do link <https://meet.google.com/son-khrk-chf> a sessão pública de defesa de dissertação intitulada “COVID-19 e condições audiovestibulares. ”, apresentada pela mestranda Rubens Jonatha dos Santos Ferreira, que concluiu os créditos para obtenção do título de MESTRE EM FONOAUDIOLOGIA, área de concentração Aspectos Funcionais e Reabilitação em Fonoaudiologia, segundo encaminhamento do Prof. Dr. Leandro de Araújo Pernambuco, coordenador do Programa Associado de Pós-Graduação em Fonoaudiologia da UFPB/UFRN/UNCISAL e segundo registros constantes nos arquivos da Secretaria da Coordenação do Programa. A Profa. Dra. Marine Raquel Diniz da Rosa, na qualidade de orientadora presidiu a Banca Examinadora da qual fizeram parte a Profa. Dra. Luciana Lozza de Moraes Marchiori (Examinador Externo/UNOPAR) e a Profa. Dra. Kelly Cristina Lira de Andrade (Examinador Interno/Uncisal). Dando início aos trabalhos, a senhora presidente Profa. Dra. Marine Raquel Diniz da Rosa convidou os membros da banca examinadora para compor a mesa. Em seguida, foi concedida a palavra à mestranda para apresentar uma síntese de sua dissertação. Posteriormente, a mestranda foi arguida pelos membros da banca examinadora. Encerrando os trabalhos de arguição, os examinadores deram o parecer final sobre a dissertação, ao qual foi atribuído o conceito de APROVADO. Proclamado o resultado pela Profa. Dra. Marine Raquel Diniz da Rosa, presidente da banca examinadora, foram encerrados os trabalhos e, para constar a presente ata foi lavrada e assinada por todos os membros da banca examinadora.

*Link para gravação da sessão de defesa de dissertação:* <https://meet.google.com/son-khrk-chf>

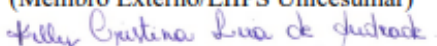
João Pessoa/Natal/Maceió, 15 de julho de 2022



**Profa. Dra. Marine Raquel Diniz da Rosa**  
(Presidente da Banca Examinadora)



**Prof. Dr. Luciana Lozza de Moraes Marchiori**  
(Membro Externo/LIIPS Unicesumar)



**Prof. Dr. Kelly Cristina Lira de Andrade**  
(Membro Interno – Uncisal)

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAIBA**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE**  
**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS**  
**PROGRAMA ASSOCIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FONOAUDIOLOGIA**



*Dedico este trabalho ao pequeno garoto do interior, por sua força, coragem e teimosia.*

### **AGRADECIMENTOS**

Para pessoas, entidades e forças que me levaram até aqui, neste espaço externo minha gratidão. Do extenso vocabulário que adquiri desde 1999, acredito eu, que nenhum destes elementos poderiam definir meus sentimentos a todos. Vocês são os substantivos das mais belas adjetivações desta (e outras) línguas. Escrevo “vocês” visualizando protagonistas únicos, e ao mesmo tempo, múltiplos. E eu, como uma pessoa que exprime sentimentos em silenciosos versos, poderia nomear sujeitos neste texto, mas arriscar-me-ia ser injusto com as palavras. Que, apesar de imodesto, me entendo como um amontoado de células, pessoas e sentimentos. Vocês me compõem, e por isso sou grato. Sem estabelecer métricas para sentimentos, deixo aqui meu sempiterno agradecimento.



*“Problemas se dissolvem no mar do infinito*

*Ao se beber da água desse rio colorido*

*Lidando com o passado, viro luz no espaço escuro*

*Projeto os caminhos que se abrem pro futuro”*

(Você não existe- Potyguara Bardo, DoSol©)

## **RESUMO**

**Introdução:** Os últimos anos foram marcados pela pandemia da COVID-19, que impactou diferentes setores, principalmente de atenção à saúde humana. A síndrome pós-COVID-19 é composta por um apanhado de sintomas, presente naqueles que apresentaram infecção pelo SARS-Cov-2, com diferentes manifestações clínicas. Dentre estes sintomas, pode-se destacar o desencadeamento e/ou agravamento de sintomas audiovestibulares, já descritos na literatura. Cabe assim, uma maior investigação destes sintomas, bem como a caracterização do seu impacto para os portadores. **Objetivo:** Descrever alterações audiovestibulares e seu impacto em recuperados da COVID-19. **Metodologia:** Esta dissertação está estruturada em dois manuscritos: Artigo 1 “Auditory and Vestibular Symptoms After COVID-19 Infection: A Preliminary Brazilian Report”, um estudo piloto de abordagem observacional, descritiva e quantitativa realizado de setembro de 2020 a maio de 2021, no estado da Paraíba; Artigo 2 “Impacto Do Zumbido Pós-Covid-19”, um estudo observacional, exploratório e de corte transversal. **Resultados:** Participaram do estudo 1, 173 pessoas. Dos sintomas audiovestibulares, 43,9% dos participantes relataram zumbido, 35% tontura, e 37% plenitude auricular, após infecção por COVID-19. Observou-se apresentação dos sintomas audiovestibulares, mesmo naqueles que não os apresentavam antes da COVID. Não houve piora nos scores do impacto do zumbido na população pós-COVID-19, quando comparada aos scores do período pré-pandêmico. **Considerações Finais:** Os resultados apontam para a ocorrência de sintomas auditivos e vestibulares, principalmente zumbido e tontura, estáveis e presentes até o momento, na maioria dos casos. Além disso, pode-se verificar que o impacto do zumbido para esta população é menor aos relatados em período pré-pandêmico, caracterizando assim o zumbido com manifestações mais brandas as convencionais.

**Palavras-chave:** COVID-19; Pandemia; Fatores de Risco; Zumbido; Perfil de Impacto da Doença.



## **ABSTRACT**

**Introduction:** The last few years have been marked by the COVID-19 pandemic, which has impacted different sectors, especially human health care. The post-COVID-19 syndrome is composed of a set of symptoms, present in those who had SARS-Cov-2 infection, with different clinical manifestations. Among these symptoms, we can highlight the triggering and/or worsening of audiovestibular symptoms, already described in the literature. Therefore, further investigation of these symptoms is necessary, as well as the characterization of their impact on patients. **Objective:** To describe audiovestibular alterations and their impact on COVID-19 recoveries. **Methodology:** This dissertation is structured in two manuscripts: Article 1 “Auditory and Vestibular Symptoms After COVID-19 Infection: A Preliminary Brazilian Report”, a pilot study with an observational, descriptive and quantitative approach carried out from September 2020 to May 2021, in the state of Paraíba; Article 2 “Impact of Post-Covid-19 Tinnitus”, an observational, exploratory and cross-sectional study. **Results:** Participated in the study one, 173 people. Of the audiovestibular symptoms, 43.9% of the participants reported tinnitus, 35% dizziness, and 37% ear fullness after COVID-19 infection. Presentation of audiovestibular symptoms was observed, even in those who did not present them before COVID. There was no worsening of tinnitus impact scores in the post-COVID-19 population when compared to pre-pandemic scores. **Final Considerations:** The results point to the occurrence of auditory and vestibular symptoms, mainly tinnitus and dizziness, stable and present so far, in most cases. In addition, it can be seen that the impact of tinnitus for this population is lower than those reported in the pre-pandemic period, thus characterizing tinnitus with milder than conventional manifestations.

**Keywords:** COVID-19; Pandemic; Risk factors; Tinnitus; Disease Impact Profile.

## SUMÁRIO

|                                    |           |
|------------------------------------|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO GERAL-----</b>     | <b>11</b> |
| <b>2 METODOLOGIA GERAL-----</b>    | <b>15</b> |
| <b>3 ARTIGO 1-----</b>             | <b>16</b> |
| 3.1 INTRODUÇÃO-----                | 17        |
| 3.2 METODOLOGIA-----               | 18        |
| 3.3 RESULTADOS-----                | 19        |
| 3.4 DISCUSSÃO-----                 | 22        |
| 3.5 CONCLUSÃO-----                 | 25        |
| <b>4 ARTIGO 2-----</b>             | <b>28</b> |
| 4.1 INTRODUÇÃO-----                | 29        |
| 4.2 METODOLOGIA-----               | 30        |
| 4.3 RESULTADOS-----                | 32        |
| 4.4 DISCUSSÃO-----                 | 34        |
| 4.5 CONCLUSÃO-----                 | 36        |
| <b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS-----</b> | <b>39</b> |
| <b>6 IMPACTO SOCIAL-----</b>       | <b>39</b> |
| <b>REFERÊNCIAS</b>                 |           |

## **1 INTRODUÇÃO GERAL**

Desde o final de 2019, o vírus SARS-CoV-2 da família beta-coronavirus, tem sido mundialmente estudado, por ser o causador da pandemia da COVID-19. Comparado a outros componentes beta-coronavirus como o SARS-CoV e o MERS-CoV, o novo coronavírus apresenta semelhanças, porém, se difere em relação ao local de clivagem da furina na proteína Spike (Proteína S), o que facilita a entrada nas células hospedeiras dos organismos e assim aumenta a eficiência da disseminação do SARS-CoV-2 em comparação com outros beta-coronavírus (COSTA et al., 2020; PETROSILLO et al., 2020). Os principais meios de transmissão do vírus são através do contato direto com infectados, gotícula de saliva, tosse e espirro, além de contato com superfícies contaminadas (LI et al., 2020). A infecção causada pelo novo coronavírus em humanos se manifesta em sintomas mais comuns como tosse, coriza, febre, dificuldade para respirar, dor de garganta, e em alguns casos a diarreia pode se manifestar como sintoma (SHENG et al., 2020; NGUYEN et al., 2022).

Por ser uma das principais portas de entrada para o vírus, o tecido epitelial que compõe a cavidade nasal tem mais chances de conter uma maior quantidade do SARS-CoV-2, principalmente nos primeiros dias pós exposição (OTTAVIANO et al., 2020). Além disso, as células neuronais presentes no epitélio olfativo possuem os receptores hospedeiros ACE2 e TMPRSS2, o que amplia as possibilidades de infecção cerebral subsequente, tendo início a partir dos neurônios olfativos (BUTOWT; BILINSKA, 2020). Estudos desde o início da pandemia como os realizados por Lechien et al. (2020) e Wee et al. (2020) já referiam disfunções olfativas e gustativas como sintomas da infecção pelo novo coronavírus. Hiposmia, anosmia e disosmia estão cada vez mais presentes nos pacientes afetados com COVID-19, em alguns casos permanecem mesmo após sua liberação hospitalar e desaparecimento de outros sintomas (ELIEZER et al., 2020; BUTOWT; BILINSKA, 2020; HINTSCHICH; NIV; HUMMEL, 2021). Além desses sentidos, outros também podem ser afetados, seja de forma direta ou indireta.

A influência da COVID-19 para a audição e equilíbrio tem sido estudada em diferentes aspectos. Por não haver uma fisiopatologia bem definida de afecção que

explique a relação entre a doença e os sintomas, pesquisas consideram que o desenvolvimento de estudos longitudinais para acompanhamento dos casos e evolução dos quadros audiovestibulares é essencial para este entendimento (ALJASSER et al., 2021; LUCA et al., 2022). Para esta pesquisa, foram consideradas três hipóteses principais de relação entre a COVID-19 e o desencadeamento e/ou agravamento de sintomas audiovestibulares. Assim, considera-se a ação da COVID-19 para audição e equilíbrio nas vias: A ação viral propriamente dita, por decorrência de distúrbios sistêmicos, e/ou pela ação ototóxica/vestibulotóxica de medicações ou vacinas.

A ação viral, de acordo com Cure e Cure (2020) e Sriwijitalai e Wiwanitkit (2020), pode ser explicada fisiologicamente pela ação na porta de entrada das vias aéreas, penetrando ACE2 nos pulmões, o que leva a diminuição do pH citosólico, facilitando a ligação do vírus à hemoglobina e a penetração no eritrócito, assim, o vírus pode ser transportado com eritrócitos ou endotélio vascular, e infectar diferentes tecidos com ACE2 em sua estrutura. Krasniqi e Daci (2019) relatam que existe uma abundância de ACE2 no cérebro e na medula oblonga, logo, o córtex auditivo localizado no lobo temporal do cérebro também poderá ter uma superexpressão de ACE2.

Cure e Cure (2020) relatam ainda que a superexpressão de ACE2 no cérebro, tem um efeito positivo como antioxidante anti-inflamatório e regulador da pressão arterial, entretanto, se o pH citosólico estiver baixo, pode ser desencadeado um aumento na ECA2 causando um aumento da carga viral, podendo a infecção progredir para quadros mais severos, levando o vírus a liberar excesso de citocina ocupando assim o córtex auditivo e/ou estruturas adjacentes, assim causando danos auditivos, decorrentes do aumento oxidativo. Isso se dá, pois, a infecção viral nos eritrócitos, desoxigena os eritrócitos, logo, uma ativação excessiva do vírus no córtex auditivo pode danificá-lo e torna-lo hipóxico, (CURE; CURE, 2020).

Uma inflamação no sistema cardiovascular e seus componentes provocada pelo SARS-CoV-2 pode acarretar diversas complicações, como: microangiopatia difusa com trombose, miocardite, arritmia cardíaca, insuficiência cardíaca, síndrome coronariana aguda, deterioração rápida do miocárdio e morte súbita. Por este motivo, pacientes com Hipertensão Arterial Sistêmica- HAS tem maior risco de óbito quando acometidos de

infecção por COVID-19, sendo estes considerados grupo de grande risco (EMANUELI et al., 2020; LIU et al., 2020; ZUIN et al., 2020).

Além disso, pode-se considerar a hipótese de que o SARS-CoV-2 aumenta o risco de trombose pela ação da ACE2 nos músculos lisos vasculares, assim, pode-se também considerar a infecção nos vasos que alimentam as estruturas relacionadas a audição e equilíbrio, podendo desencadear o desenvolvimento de coágulos nestes vasos ou o deslocando de coágulos preexistentes, bloqueando assim os vasos que alimentam as estruturas auditivas e vestibulares, causando danos isquêmicos (LIU et al., 2020; CURE;CURE, 2020). Por isso, pode-se considerar a hipótese de que distúrbios sistêmicos decorrentes da COVID-19 poderiam afetar indiretamente a audição e o equilíbrio, uma vez que a literatura apresenta fortes evidências da relação entre distúrbios com a HAS e o desencadeamento de sintomas audiovestibulares (PRZEWOŃNY et al., 2016; SOARES et al., 2016).

Ainda pode-se considerar a ação do uso de medicamentos ototóxicos/vestibulotóxicos podem potencializar a ocorrência de perda auditiva e/ou alterações vestibulares (ALEKSIC, BUDZILOVICH, LIEBERMAN, 1973; ABRAMOVICH, PRASHER, 1986; YAMAMOTO et al., 2011; DURANTE, DHAR, 2015; KATZ et al, 2015). Pesquisadores de diferentes países estudaram possibilidades para o tratamento e vacinas para combater o novo agente do Coronavírus, o SARS-Cov-2. Dentre as opções de tratamento, antimaláricos derivados de quinina Cloroquina e Hidroxicloroquina, além de vermífugos e antibióticos como a Ivermectina e Azitromicina foram considerados em alguns momentos. Todos estes medicamentos podem apresentar reações adversas e/ou efeitos colaterais, sendo assim, podendo resultar em ototoxicidade irreversível (ALEXANDER et al., 2020)

A ação do fosfato da cloroquina na orelha interna é explicada principalmente por seu acúmulo nos tecidos que contém melanina, como na estria vascular, modíolo, paredes do sáculo e do utrículo e nos canais semicirculares como é citado no estudo de LOBO et al (2015). Esse acúmulo pode causar danos vasculares, degeneração na estria vascular e no plano *semilunatum*, acarretando assim, possíveis mudanças na composição da endolinfa e consequentemente lesões nos receptores celulares (FIGUEIREDO et al.,

2004). O estudo de Figueiredo et al (2004) evidencia que a ototoxicidade primária é nos tecidos secretórios e reabsortivos e não nas células receptoras, porém mostra ainda que o fármaco pode causar espasmos nas artérias cocleares, causando, assim, uma diminuição do fluxo sanguíneo para cóclea e possível apoptose das células ciliadas. Dessa forma, explica-se como os medicamentos cloroquina e hidroxiclороquina podem causar danos na audição. As manifestações clínicas podem variar desde o zumbido, perda auditiva neurossensorial até mesmo uma disfunção do equilíbrio.

A perda auditiva foi considerada como possível efeito colateral do uso da azitromicina desde 1994, além de ser potencial para o desencadeamento de zumbido e tontura (MICK; WESTERBERG, 2007; LITTLE; COSETTI, 2021). Outras pesquisas com intuito de investigar as afecções auditivas e vestibulares pós infecção também demonstram uma relação entre os sintomas e as medicações utilizadas (KOUMPA; FORDE; MANJALY, 2020; GALLUS et al., 2021). A Ivermectina também apresenta potencial vestibulotóxico, principalmente para o desencadeamento de vestibulopatias, sendo responsável por sintomas como tontura e desequilíbrio (LITTLE; COSETTI, 2021). A utilização incorreta e sem acompanhamento auditivo constante desse tipo de medicação se torna fator de risco para o desenvolvimento e/ou agravamento de afecções auditivas e vestibulares, podendo fatores como a COVID-19 e automedicação serem potenciais agravantes destes quadros.

Além disso, algumas pesquisas já apontam uma relação entre a vacina e o aparecimento de sintomas como o zumbido e a tontura. Parrino et al. (2021) foram os primeiros a investigar esta relação, logo após o aparecimento de três casos logo no início da vacinação, onde apontavam uma possível relação para os casos. Tseng et al. (2021) em seu relato de caso, afirmam que o zumbido e a cocleíte apresentadas pelo paciente foram passíveis de tratamento e desapareceram alguns dias após o tratamento para inflamações, o que despertou um novo olhar sobre estes casos de sintomas pós-COVID-19.

Estudos mais recentes como os de Medina e Gómez (2022), Formeister et al. (2022) e Yanir et al. (2022) associam o aparecimento de sintomas audiovestibulares com as vacinas de RNA mensageiro- RNAm, mesmo que em incidências baixas. Esta relação,

segundo Medina e Gómez (2022), é fisiologicamente semelhante a explicação dos sintomas decorrentes da infecção, sendo tratado com sucesso na maior parte dos casos com a utilização de esteroides. Formeister et al. (2022) sugerem que esta relação pode ser derivada da carga útil de RNAm ou do veículo de entrega de nanopartículas lipídicas, sendo estes os possíveis mecanismos potenciais. Os autores evidenciam que os benefícios da vacinação são superiores aos possíveis efeitos colaterais, o que reafirma a segurança das vacinas e sua indicação para prevenção de maiores agravos associados à COVID-19 (YANIR et al., 2022).

Neste cenário, investigar ocorrência de sintomas auditivos e vestibulares, bem como o seu impacto em acometidos pela COVID-19, torna-se relevante para o entendimento potencial do vírus, seu enfrentamento e direcionamento dos cuidados em saúde nesta população. A presente dissertação prioriza esta investigação, visando proporcionar uma direção para prevenção, diagnóstico e reabilitação audiológica de pacientes nesta conjectura. Assim, esta dissertação teve como objetivo geral descrever alterações audiovestibulares e seu impacto em recuperados da COVID-19.

## **2 METODOLOGIA GERAL**

A presente dissertação de mestrado está estruturada em dois manuscritos, de forma a atender aos requisitos do Programa Associado de Pós-graduação em Fonoaudiologia (PPgFon) UFPB-UFRN-UNCISAL. Os estudos estão inseridos na linha de pesquisa “Desenvolvimento e Reabilitação da Audição e Linguagem”.

O manuscrito (1), intitulado, “*Auditory and Vestibular Symptoms After COVID-19 Infection: A Preliminary Brazilian Report*”, foi submetido e publicado no periódico “CEFAC” de ISSN: 1516-1846. Este manuscrito aborda um levantamento inicial sobre a manifestação de sintomas auditivos e vestibulares na população afetada pela COVID-19. Trata-se de um estudo piloto de abordagem observacional, descritiva e quantitativa realizado de setembro de 2020 a maio de 2021, no estado da Paraíba.

O manuscrito (2) intitulado “Repercussões do Zumbido Pós-COVID-19: Um Estudo Comparativo”, que será submetido para publicação no periódico “*Audiology Communication Research (ACR)*”, com ISSN 2317-6431. Este manuscrito tem como



proposta investigar o grau, incomodo e intensidade do zumbido de indivíduos pós-COVID-19. Trata-se de um estudo observacional, exploratório e de corte transversal, comparando amostras de participantes com zumbido relatado em período pré-pandêmico e peri-pandêmico.

### 3 ARTIGO 1

#### AUDITORY AND VESTIBULAR SYMPTOMS AFTER COVID-19 INFECTION: A PRELIMINARY BRAZILIAN REPORT

##### ABSTRACT

**Purpose:** to present preliminary data on the influence of COVID-19 on the appearance and/or worsening of auditory and vestibular symptoms in the population of a Brazilian state. **Methods:** an observational, descriptive and quantitative approach of research, carried out from September 2020 to May 2021, in Paraíba, Northeastern Brazil. The research consisted of a self-report questionnaire on the manifestation of COVID-19, general post-infection symptoms and audio-vestibular symptoms before and after COVID-19, posted on social media using the snowball technique. **Results:** the sample consisted of 173 people, 89% reporting symptomatic manifestations of COVID-19 with home treatment, 6.9% being asymptomatic, and 4% symptomatic, with hospital treatment. A decrease in smell was reported by 126 patients, headache by 76, tinnitus by 76, and dizziness by 72, after infection by COVID-19. An increase in audio-vestibular symptoms was observed, even in those who did not present them before COVID. **Conclusions:** The preliminary results of the research point to a high occurrence and worsening of auditory and vestibular symptoms, following COVID-19.

**Keywords:** Tinnitus; Dizziness; COVID-19; Pathological Conditions, Signs and Symptoms; Hearing



### **3.1 INTRODUCTION**

The new coronavirus disease has affected the world population since the end of 2019, becoming a pandemic in January 2020. In June 2021, estimates by the World Health Organization (WHO) pointed to around 173 million infected people worldwide, and an average number of 3.72 million deaths, due to complications triggered by this virus<sup>1</sup>. In Brazil, reports from the Ministry of Health showed that more than 16 million Brazilians were infected and the number of deaths exceeded 474,000 in the same period<sup>2</sup>.

The SARS-CoV-2 virus, from the beta-coronavirus family, is easy to enter host cells and spread in the organism due to its structural and reproduction characteristics. These characteristics expand the possibilities of action of this virus in the human body<sup>3</sup>. Discoveries about the influence of the virus on the organs, systems, functions and senses of the human body, as well as the possible impairments after recovery from the COVID-19 condition, are frequent. With regard to hearing and balance, the effects of the virus infection in these systems, secondary disorders caused by it and alterations due to the use of medications<sup>4</sup> can be mentioned.

Considering that tissue receptors in the respiratory epithelium are composed of angiotensin-2 converting enzymes (ACE-2), the rapid dissemination of SARS-CoV-2 in the body facilitates its arrival in the highly vascularized cells of the lung. In this case, there is a great possibility that the virus will spread quickly in the body's systems and organs<sup>5</sup>. Possible interactions of this virus with the nervous system can trigger the appearance of sensory disorders, such as smell and taste, as well as vestibular disorder<sup>6</sup>.

The relationship of SARS-CoV-2 with auditory and vestibular alterations can be explained by different hypotheses. Among the possibilities are viral action, the use of ototoxic drugs, local or systemic infections, vascular disorders and worsening of autoimmune diseases<sup>4</sup>. Thus, this article aims to present preliminary data on the influence of COVID-19 on the appearance and/or worsening of auditory and vestibular symptoms in the population of a Brazilian state.

### **3.2 METHODS**

This research was approved by the Brazilian standards of ethics in research with human beings, by the research ethics committee of the Health Sciences Center of the Federal University of Paraíba, and was registered under number 4,297,779. All participants signed the consent form to participate in the research. This was a cohort study, characterized as observational, descriptive and quantitative approach of research. It was carried out from September 2020 to May 2021 in Paraíba, Northeastern Brazil. The inclusion criteria for the participants were: people with a minimum age of 18 years; test positive for COVID-19; have access to the internet to answer the forms and be in full mental faculties. Participants who were in the acute phase of infection or hospitalized at the time of the research were excluded from the sample, in addition, exposure to noise at work was also an exclusion criterion from the sample. The research consisted of a self-report questionnaire and used the snowball technique, through dissemination in digital media.

The questionnaire used was specially developed for this research by the responsible researchers, being sent through virtual platforms and with mandatory answers to all questions. The questionnaire consisted of 13 questions, which included: age, gender, previous systemic or neurological diseases, previous audio-vestibular symptoms, ear surgery, exposure to work noise and use of hearing protection, manifestation of COVID-19, pharmacological treatment, general symptoms after covid, and post-COVID-19 audio-vestibular symptoms, their manifestations and duration. All questions were multiple choice, with the exception of the question about the pharmacological treatment, which was an open discursive question.

For statistical data analysis, it was used the SPSS version 22 software and the Chi-Square test for significance analysis with  $p < 0.05$  as a reference value to association between pre- and post-covid variables of auditory and vestibular symptoms.

### 3.3 RESULTS

The sample consisted of 173 people and revealed that most participants were females. The age ranged between 18 and 72 years, with an average age of 35.4 years (DP= 11,4). Regarding the participants who had a previous clinical history of other diseases before infection by COVID-19, the data reveal those respiratory diseases and hypertension were the most mentioned (Chart 1).

**CHART 1: PRE-EXISTING CLINICAL CONDITIONS**

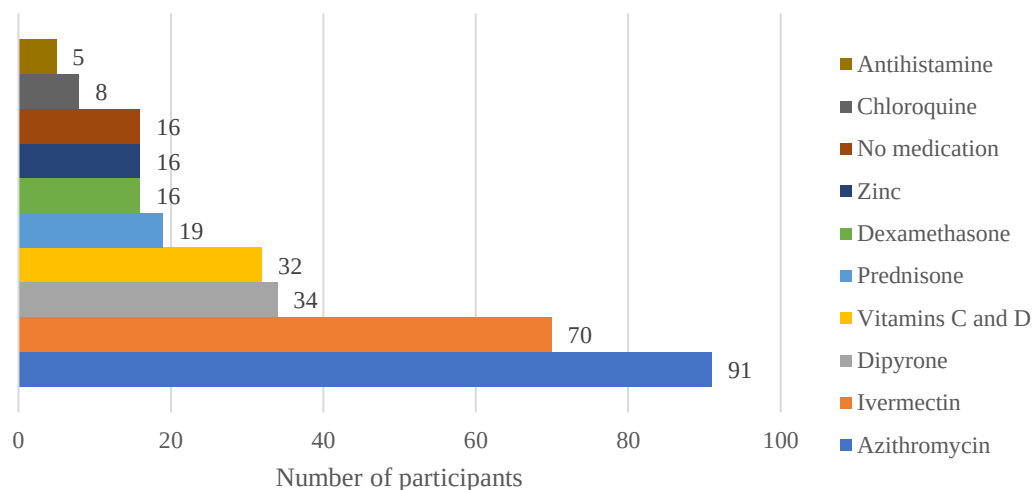
| Previous clinical                            | N  | %    |
|----------------------------------------------|----|------|
| Respiratory diseases                         | 21 | 12.1 |
| Hypertension                                 | 14 | 8.1  |
| Gastrointestinal Diseases                    | 11 | 6.3  |
| Endocrinological Diseases                    | 8  | 4.6  |
| Immunosuppressive Diseases                   | 6  | 3.4  |
| Diabetes                                     | 5  | 2.8  |
| Neurological Diseases                        | 5  | 2.8  |
| Cardiopulmonary Diseases /<br>Cardiovascular | 4  | 2.3  |
| Hematological Diseases                       | 2  | 1.1  |
| Dermatological Diseases                      | 1  | 0.5  |
| Muscle Diseases                              | 1  | 0.5  |

Source: the authors

Regarding the manifestation of the disease, most participants reported symptomatic manifestations of COVID-19 with home treatment, followed by asymptomatic, and to a lesser degree, symptomatic with hospital treatment. The results reveal that the most used pharmacological treatments were Azithromycin and Ivermectin, as shown in Figure 1.

**FIGURE 1: PHARMACOLOGICAL TREATMENT REPORTED BY PARTICIPANTS**

### Pharmacological Treatment Used



Source: the authors

When asked about extra auditory and vestibular symptoms, the participants mainly reported a decrease in smell, headache, muscle alterations and loss of taste. In addition to these, other symptoms appeared to a lesser degree, as shown in Chart 2.

**CHART 2: EXTRA AUDITORY AND VESTIBULAR SYMPTOMS REPORTED AFTER COVID-**

| Symptom                  | N   | %    |
|--------------------------|-----|------|
| Decreased sense of smell | 126 | 72.8 |
| Headache                 | 76  | 43.9 |
| Muscle changes           | 52  | 30   |
| Loss of taste            | 29  | 16.7 |
| Asymptomatic             | 17  | 9.8  |
| Skin problem             | 16  | 9.2  |
| Smell intolerance        | 5   | 2.8  |
| Fatigue                  | 5   | 2.8  |
| Back pain                | 4   | 2.3  |
| Body pain                | 2   | 1.1  |
| Mental Confusion         | 2   | 1.1  |
| Dry Mouth                | 2   | 1.1  |
| Anxiety                  | 1   | 0.5  |

### 19 INFECTION

Source: the authors

The most reported audio-vestibular symptoms among the participants are tinnitus, dizziness in second place and ear fullness in third place, as shown in Table 3. Of the 173 participants, 14.5% reported noticing tinnitus before infection by COVID-19, and this percentage increased to 43.9% after confirmation of COVID-19. Regarding dizziness, before the coronavirus infection, 11% of the participants already reported feeling and this percentage increased to 35% after the infection. In relation to ear fullness, only 9.2% reported feeling it before the infection, and this number evolved to 37% after the confirmation of COVID-19.

Comparing all auditory and vestibular symptoms before and after covid, the results showed significant difference ( $p < 0.05$ ) for tinnitus, dizziness, ear fullness, imbalance, hear but not understand, difficulty hearing in noise and otorrhea (Chart 3). Thus, the results showed the occurrence of audio-vestibular symptoms even in those who did not present symptoms before COVID

**CHART 3: COMPARISON OF SELF-REPORTED AUDITORY AND VESTIBULAR SYMPTOMS IN PRE AND POST COVID-19 INFECTION**

| Symptom                            | Before COVID-19 |      | After COVID-19 |      | p       |
|------------------------------------|-----------------|------|----------------|------|---------|
|                                    | N               | %    | N              | %    |         |
| <b>Tinnitus</b>                    | 25              | 14.5 | 76             | 43.9 | <0.001* |
| <b>Dizziness</b>                   | 19              | 11   | 72             | 35.3 | 0.015*  |
| <b>Ear Fullness</b>                | 16              | 9.2  | 64             | 37   | 0.006*  |
| <b>Imbalance</b>                   | 14              | 8.1  | 36             | 20.8 | <0.001* |
| <b>Hear but not understand</b>     | 14              | 8.1  | 20             | 11.6 | <0.001* |
| <b>Hypoacusis</b>                  | 9               | 5.2  | 17             | 9.8  | 0.072   |
| <b>Otalgia</b>                     | 7               | 4    | 22             | 12.7 | 0.123   |
| <b>Difficulty Hearing in noise</b> | 5               | 2.9  | 20             | 11.6 | <0.001* |
| <b>Otorrhea</b>                    | 5               | 2.9  | 9              | 5.2  | <0.001* |

Source: the authors \* $p < 0.05$

Regarding the onset and duration of symptoms, 59 (34.1%) of the participants reported the symptom continuously, with no variation of improvement or worsening, 49 (28.3%) the onset progressively, gradually worsening, 43 (24.9%) reported regressive, gradually improving and 22 (12.7%) reported immediate onset of these. Regarding persistence, 107 (61.8%) reported that the symptoms remained stable and present so far, and 66 (38.2%) reported that the manifestation was temporary and disappeared over time.

### **3.4 DISCUSSION**

In the respiratory system, the action of SARS-CoV-2 can trigger the Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), in addition to contributing to the aggravation of existing conditions<sup>7</sup>. The results showed that among the previously existing diseases, respiratory and hypertension are the most reported. Hypertensive people are more likely to develop severe conditions and higher mortality rate after COVID-19 infection due to the action of the angiotensin 2 converting enzyme (ACE2) in the cardiovascular system<sup>8</sup>.

Extra auditory and vestibular symptoms reported by participants after COVID-19 infection are also presented in other studies<sup>9,10</sup>. Loss of smell and taste is present in 72.8% and 16.7% of participants, respectively, and is also described in the study by Scordo, Richmond & Munro (2021)<sup>9</sup>, Yong (2021)<sup>10</sup> and Vaira et al. (2020)<sup>11</sup>. The authors point out that these most common symptoms of the syndrome may be associated with others, such as headache. In our study, 43.9% of the participants reported headache and 30% of muscle changes. Data that also corroborate the international literature so far<sup>9-12</sup>.

The auditory symptoms investigated in this study point to a possible relationship between SARS-CoV-2, as some participants developed and others worsened the perception of tinnitus, dizziness and hypoacusis. The symptoms investigated showed self-reported increases, with tinnitus highlighted in the report in 43.9% of the sample after COVID-19, ear fullness in 37% of the participants and 11.6% of the sample with difficulty hearing in noise or complaints of hearing and not understand. The worsening or appearance of symptoms may be associated with the drug treatment used (use of

ototoxics), inflammation of the auditory and vestibular region due to the virus or also the pandemic situation itself that may exacerbate or trigger such symptoms.

It is noteworthy that medications such as Azithromycin, used as pharmacological treatment in 52.6% of the study population, may have contributed to a picture of ototoxicity in some cases<sup>13</sup>. Since 1994, hearing loss has been considered a possible side effect of the use of Azithromycin<sup>14</sup> with potential triggering of tinnitus and dizziness<sup>15</sup>. Taking into account the increase in auditory symptoms after COVID-19 and the percentage of participants who used this medication, a relationship between the drug's ototoxic potential and the appearance of symptoms can be inferred.

The analysis of the results revealed the report of vestibular symptoms after the infection. Dizziness is present in 35.3% of participants and imbalance in 20.8%. A possible aggravating factor for the appearance of such symptoms may be related to the use of Ivermectin by 40.4% of participants as treatment. This drug is a potentially toxic drug to the auditory system and especially to the vestibular<sup>15</sup>, with symptoms such as dizziness and imbalance due to its use being predicted<sup>16</sup>. These data are in line with the questions raised in research by Gallus et al., (2021)<sup>17</sup>, Koumpa, Forde & Manjaly (2020)<sup>18</sup> who investigated hearing and vestibular disorders after COVID-19 infection. The use of other drugs considered harmful to the auditory and vestibular system have also been reported, such as Chloroquine, which can trigger sensorineural hearing loss, vertigo, and tinnitus<sup>15</sup>. Incorrect use and without professional monitoring for constant monitoring with this type of medication becomes a risk factor. Its use can develop and/or aggravate hearing and vestibular disorders, and factors such as COVID-19 and self-medication may be potential aggravating factors for these conditions.

Some studies have already pointed out possible pathophysiological relationships between the SARS-CoV-2 virus and the appearance and/or worsening of auditory and vestibular symptoms<sup>6</sup>.

These relationships include some hypotheses such as a possible inflammatory process in the cochlea or neuritis caused by viral involvement of the inner ear, or vestibulocochlear nerve<sup>19</sup>. Other hypotheses are cross-reactions of antibodies and antigens<sup>19</sup>, cardiovascular manifestations<sup>6</sup>, hypoxia or sequelae and immune-mediated

diseases<sup>20</sup>. In addition to the reaction such as fighting the virus through the action of drugs<sup>15</sup>.

In early 2020 researches<sup>21</sup> rarely reported these symptoms, but more recent studies show an increasing prominence of auditory and vestibular symptoms in the population after COVID-19<sup>6,15,17</sup>. In this research, the occurrence of symptoms was observed even when it was not reported before COVID. Our results corroborate the respective researches, which leads to several questions regarding the influence of virus mutations, the underreporting of symptoms and the late or long-term effects of the virus on the auditory and vestibular system.

Finally, the report of 61.8% of the participants about the symptoms remain stable and present so far, indicating the persistence and possible chronic characteristic of auditory and vestibular symptoms in the population. For this reason, new longitudinal researches must be carried out to enable the monitoring of the population and the definition of strategies for prevention and treatment of these emerging conditions.

One of the limitations being that it is performed in only one Brazilian state. However, the investigation in the national scenario is already underway and aims to characterize the longitudinal behavior and the viral influence on the auditory and vestibular system. In addition to the possibility of comparisons between different regions of Brazil, exist the opportunity of comparing the results with other countries and the investigation of possible local aggravating factors. This study also has a limitation regarding the method of dissemination of the questionnaire, as it is virtual and requires internet access, it may not have reached people of all socioeconomic levels, ages and literacy. Participants in this research were not asked about the mean response time after the diagnosis of covid-19, which is one of the limitations of the study. The appointment of health care directed to these complaints, as well as instigating the development of new research and intervention strategies for the affected population, is one of our goals. The researchers involved in this research are interested in collaborating with other research centers, with the aim of creating an international database.



### 3.5 CONCLUSION

COVID-19 is a topic of constant discovery and new challenges in this new world health scenario. The preliminary results of this research point to the occurrence of auditory and vestibular symptoms, mainly tinnitus and dizziness, which are stable and present so far, in most cases. The results allow the scientific community in Brazil and the world to pay attention to the need for research on these changes and symptoms. Therefore, the need for the possibility of characterizing these symptoms as part of the characterization of the post-COVID19 syndrome in the world scientific community is reaffirmed.

### REFERENCES

1. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2021. Covid19.who.int. [cited 7 June 2021]. Available at: <https://covid19.who.int/>
2. Brasil. Coronavírus Brasil: síntese de casos, óbitos, incidência e mortalidade [Internet]. Ministério da Saúde. 2021. [cited 2021 Jun 7]. Available at: <https://covid.saude.gov.br/>.
3. Costa VG, Moreli ML, Saivish MV. The emergence of SARS, MERS and novel SARS-2 coronaviruses in the 21st century. Arch. Virol. 2020 Jul;165(7):1517-26. <https://doi.org/10.1007/s00705-020-04628-0>
4. Ciorba A, Corazzi V, Skarżyński PH, Skarżyńska MB, Bianchini C, Pelucchi S, et al. Don't forget ototoxicity during the SARS-CoV-2 (Covid-19) pandemic!. Int J Immunopathol Pharmacol. 2020 Jul;34:2058738420941754. <https://doi.org/10.1177/2058738420941754>
5. Gandhi M, Yokoe DS, Havlir DV. Asymptomatic transmission, the Achilles' heel of current strategies to control Covid-19. N Engl J Med. 2021. 38(2):2158-2160. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2009758>
6. Almufarrij I, Munro KJ. One year on: an updated systematic review of SARS-CoV-2, COVID-19 and audio-vestibular symptoms. Int. J. Audiol. 2021 Mar 2;1-1. <https://doi.org/10.1080/14992027.2021.1896793>



7. Aveyard P, Gao M, Lindson N, Hartmann-Boyce J, Watkinson P, Young D et al. Association between pre-existing respiratory disease and its treatment, and severe COVID-19: a population cohort study. *Lancet Respir. Med.* 2021 Apr 1. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00095-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00095-3)
8. Zaki N, Alashwal H, Ibrahim S. Association of hypertension, diabetes, stroke, cancer, kidney disease, and high-cholesterol with COVID-19 disease severity and fatality: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Sep 1;14(5):1133-42. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.005>
9. Scordo KA, Richmond MM, Munro N. Post-COVID-19 Syndrome: Theoretical Basis, Identification, and Management. *AACN Adv. Crit. Care.* 2021 Jun 15;32(2):188-94. <https://doi.org/10.4037/aacnacc2021492>
10. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Rev. Infect. Dis.* 2021 May 21:1-8. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>
11. Vaira LA, Deiana G, Fois AG, Pirina P, Madeddu G, De Vito A, et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: single-center experience on 72 cases. *Head neck.* 2020 Jun;42(6):1252-8. <https://doi.org/10.1002/hed.26204>
12. Karaarslan F, Güneri FD, Kardeş S. Postdischarge rheumatic and musculoskeletal symptoms following hospitalization for COVID-19: prospective follow-up by phone interviews. *Rheumatol. Int.* 2021 Jul;41(7):1263-71. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04882-8>
13. Rybak LP, Ramkumar V, Mukherjea D. Ototoxicity of Non-aminoglycoside Antibiotics. *Front. Neurol.* 2021 Mar 9;12:310. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.652674>
14. Mick P, Westerberg BD. Sensorineural hearing loss as a probable serious adverse drug reaction associated with low-dose oral azithromycin. *Am J Otolaryngol.* 2007 Oct 1;36(5).
15. Little C, Cosetti MK. A narrative review of pharmacologic treatments for COVID-19: Safety considerations and ototoxicity. *Laryngoscope.* 2021 Jul;131(7):1626-32. <https://doi.org/10.1002/lary.29424>

16. Chandler RE. Serious neurological adverse events after ivermectin—do they occur beyond the indication of onchocerciasis?. *Am J Trop Med Hyg.* 2018 Feb;98(2):382. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0042>
17. Gallus R, Melis A, Rizzo D, Piras A, De Luca LM, Tramaloni P et al. Audiovestibular symptoms and sequelae in COVID-19 patients. *J Vestib Res.* 2021(Preprint):1-7. <https://doi.org/10.3233/VES-201505>
18. Koumpa FS, Forde CT, Manjaly JG. Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2020 Nov 1;13(11):e238419. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-238419>
19. Lang B, Hintze J, Conlon B. Coronavirus disease 2019 and sudden sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol.* 2020 Nov;134(11):1026-8. <https://doi.org/10.1017/S0022215120002145>
20. Degen C, Lenarz T, Willenborg K. Acute profound sensorineural hearing loss after COVID-19 pneumonia. *Mayo Clin. Proc.* 2020 Aug 1 (Vol. 95, No. 8, pp. 1801-1803). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.034>
21. Almufarrij I, Uus K, Munro KJ. Does coronavirus affect the audio-vestibular system? A rapid systematic review. *Int. J. Audiol.* 2020 Jul 2;59(7):487-91. <https://doi.org/10.1080/14992027.2020.1776406>

## 4 ARTIGO 2

### REPERCUSSÕES DO ZUMBIDO PÓS-COVID-19: UM ESTUDO COMPARATIVO

**Introdução:** A literatura aponta que o zumbido é o sintoma audiovestibular mais referido pós-COVID-19. Além desta causa, o sintoma pode ser associado a desarranjos sistêmicos, metabólicos, de saúde mental e outros, com diferentes repercussões individuais. Assim, entender seu impacto nas diferentes manifestações pode ofertar subsídio clínico para melhores tomadas de decisões. **Objetivo:** caracterizar o grau de incômodo, intensidade e desconforto do zumbido de indivíduos pós-COVID-19. **Métodos:** pesquisa observacional, exploratória e de corte transversal com 242 participantes, divididos em dois grupos iguais pareados de acordo com sexo e faixa etária, sendo o grupo controle composto por indivíduos com zumbido em período pré-pandêmico e o grupo de estudo composto por participantes que apresentaram zumbido pós-COVID-19. Foram comparados os scores gerais e de domínios específicos da *Tinnitus Handicap Inventory* e a Escala Visual Analógica, através de análise estatística descritiva, testes de normalidade, comparação de grupos e de correlação entre as variáveis. **Resultados:** Em cada grupo 93 foram do gênero feminino e 28 masculino, sendo a média das idades de 35 anos. Os graus “desprezível” e “leve” do THI e “leve” e “moderado” da EVA foram maiores para o GE, enquanto o domínio catastrófico do THI e a EVA, apontam piores scores para o GC. Houve diferença significativa entre todos os domínios das escalas. **Conclusão:** Manifestações mais brandas de incômodo, intensidade e desconforto do zumbido pós-COVID-19 foram encontradas, em comparação ao sintoma decorrente de outras causas. Assim, o impacto do zumbido para a população estudada foi menor autoreferido, apontando para melhores possibilidades terapêuticas e prognósticas.

**Palavras-Chave:** COVID-19; SARS-CoV-2; Pandemia; Zumbido; Transtornos da Audição; Perfil de Impacto da Doença.

**Introduction:** The literature points out that tinnitus is the most reported audiovestibular symptom after COVID-19. In addition to this cause, the symptom can be associated with systemic, metabolic, mental health and other disorders, with different individual repercussions. Thus, understanding its impact on different manifestations can offer clinical support for better decision-making. **Objective:** to characterize the degree of annoyance, intensity and discomfort of tinnitus in post-COVID-19 individuals. **Methods:** observational, exploratory and cross-sectional research with 242 participants, divided into two equal groups matched according to sex and age group, the control group being composed of individuals with tinnitus in the pre-pandemic period and the study group composed of participants who had post-COVID-19 tinnitus. The general and domain-specific scores of the *Tinnitus Handicap Inventory* and the Visual Analogue Scale were compared through descriptive statistical analysis, normality tests, comparison of groups and correlation between variables. **Results:** In each group, 93 were female and 28 were male, with a mean age of 35 years. The “negligible” and “mild” degrees of the THI and the “mild” and “moderate” of the VAS were higher for the SG, while the catastrophic domain of the THI and the VAS indicate worse scores for the CG. There was a significant

difference between all domains of the scales. **Conclusion:** Milder manifestations of post-COVID-19 tinnitus annoyance, intensity and discomfort were found, compared to symptoms arising from other causes. Thus, the impact of tinnitus for the population studied was lower self-reported, pointing to better therapeutic and prognostic possibilities.

**Keywords:** COVID-19; SARS-CoV-2; Pandemic; Tinnitus; Hearing Disorders; Disease Impact Profile.

## 4.1 INTRODUÇÃO

Caracterizado como a percepção consciente do som na ausência de qualquer estímulo acústico correspondente, o zumbido é um dos sintomas auditivos mais recorrentes da atualidade<sup>1</sup>. Este sintoma é de causa multifatorial, e pode afetar diferentes aspectos, incluindo cognitivos, comportamentais, de saúde mental e outros<sup>2</sup>.

Análises<sup>3</sup> baseadas no comportamento humano apresentam modelos que enfatizam uma relação de influência entre a resposta cognitiva ao zumbido com a manifestação e o nível de incômodo associados ao sintoma, apontando uma possível relação entre as funções cognitivas de atenção seletiva auditiva e memória de trabalho com o zumbido, havendo uma relação cíclica entre estes. Assim, o zumbido poderá provocar um desarranjo nestas funções, que por sua vez, desempenham um papel importante na geração e persistência do zumbido<sup>2,3</sup>. Assim, para um manejo clínico assertivo de pacientes que relatam zumbido e dificuldades cognitivas deve-se ter compreensão desta relação, e seus possíveis efeitos aditivos de ansiedade, depressão e viés cognitivo somático<sup>3</sup>.

Um fator que está atualmente associado ao aumento de queixas de zumbido é a COVID-19 e suas repercussões. Dados nacionais<sup>4</sup> e internacionais<sup>5,6,7</sup> apontam a presença de zumbido em pessoas que apresentaram quadros de infecção por SARS-CoV-2. A ação da COVID-19 para audição pode ser considerada por três vias principais: a ação viral nas estruturas auditivas, em decorrência de distúrbios sistêmicos desencadeados pela COVID-19, ou por efeitos adversos de medicações ou vacinas. Fisiologicamente, há uma relação entre a alta ligação do vírus com a *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE-2), e a superabundância desta proteína em estruturas cerebrais, músculos lisos e outras

estruturas corporais, o que pode facilitar a entrada do vírus em diferentes sistemas corporais, causando os mais diversos desarranjos na homeostase corporal<sup>8,9</sup>. Dentre estas estruturas cerebrais, áreas comuns entre audição e cognição podem ser afetadas.

Deve-se ainda considerar o impacto da COVID-19 para a saúde mental, principalmente em indivíduos com manifestações crônicas como o zumbido. Beukes et al. (2021)<sup>10</sup> apontam aumento na percepção do zumbido de pacientes com maiores índices de depressão, ansiedade, irritabilidade e preocupações financeiras, desencadeadas durante o período de pandemia. Além disso, outras pesquisas endossam estes achados quando relacionam o aumento da percepção do zumbido a maior exposição a efeito dos estressores ambientais relacionados a COVID-19 e seus aspectos<sup>10,11</sup>.

Assim, este estudo tem por objetivo caracterizar o grau de incômodo, intensidade e desconforto do zumbido de indivíduos pós-COVID-19.

## **4.2 MÉTODO**

Trata-se de uma pesquisa observacional, exploratória e de corte transversal, com parecer de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob número 4.297.779, com assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido como item obrigatório para participação na pesquisa. A amostra (por conveniência) foi composta por 242 participantes, divididos em dois grupos iguais pareados de acordo com gênero e faixa etária. O grupo controle (GC) é composto por 121 indivíduos com zumbido que apresentavam o sintoma em período pré-pandêmico, que compõem o banco de dados de um grupo de pesquisa de uma instituição de ensino superior brasileira. Estes participantes apresentam zumbido de diferentes etiologias e graus, e buscaram o grupo de pesquisa para melhores apontamentos em saúde e alívio dos sintomas. O grupo de estudo (GE) é composto por 121 participantes que apresentaram zumbido pós-COVID-19, resultado de uma pesquisa a nível nacional<sup>4</sup>.

Para ambos os grupos, foram comparados os scores gerais e de domínios específicos da *Tinnitus Handicap Inventory* (THI) e a Escala Visual Analógica (EVA). O THI analisa o grau de incômodo geral associado ao zumbido, sendo subdividido em 3

domínios<sup>12,13</sup>: o domínio funcional mensura o incômodo provocado pelo zumbido em funções mentais, sociais, ocupacionais e físicas. O domínio emocional determina as respostas afetivas como ansiedade, raiva e depressão, e o catastrófico quantifica o desespero e a incapacidade referida pelo acometido para conviver ou livrar-se do sintoma. As respostas são pontuadas de zero, quando o zumbido não interfere na vida do paciente, até 100 (pontos ou %), quando o grau de incômodo é grave. A somatória dos pontos resultantes das questões é categorizada em cinco grupos ou graus de gravidade: desprezível (0-16%), leve (18-36%), moderado (38-56%), severo (58-76%) ou catastrófico (78-100%)<sup>12,13</sup>.

Quanto a EVA, sua indicação é para mensuração relacionada ao desconforto e a intensidade do zumbido. Para efeitos de análise foi adotada a subdivisão<sup>14,15</sup>: Leve para aqueles que selecionarem pontuações entre 0-2, moderada entre 3-7, e intensa de 8-10. Os dados foram analisados estatisticamente, comparando-se os resultados encontrados do THI e EVA entre o GE e o GC.

Os dados da presente pesquisa foram tabulados no software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 23, *trial*, e analisados a partir de quatro tipos de análises estatísticas diferentes: (1) Análise estatística descritiva; (2) Testes de normalidade; (3) Testes de comparação de grupos e (4) Testes de correlação entre as variáveis. A análise estatística descritiva foi utilizada com objetivo de se obter dados sintéticos sobre a amostra como frequência, porcentagem, mínimo/máximo, média e desvio padrão.

Para esta pesquisa, foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov, uma vez que possui amostra superior a 50 indivíduos. Para os testes de comparação dos grupos Controle e Estudo, não se verificou normalidade dos dados, tanto nas variáveis da amostra total, quanto na divisão por grupos. Assim, optou-se pela adoção do teste Qui-Quadrado de Pearson para comparação de variáveis qualitativas e do teste *Mann-Whitney U* para variáveis quantitativas entre os grupos.

Para a análise das relações entre as variáveis foi utilizado o teste não paramétrico de Correlação de *Spearman*, uma vez que não houve normalidade dos dados. Para todos os testes foi considerado um nível de significância inferior a 5% ( $p < 0,05$ ).



### 4.3 RESULTADOS

Compuseram cada grupo 121 participantes, dos quais 93 se declaram do gênero feminino e 28 do gênero masculino. A média das idades para ambos os grupos foi de 35 anos, com idades variantes de 16 a 73 anos. Na análise de comparação das variáveis do estudo, pode-se notar uma proximidade entre os resultados gerais, com exceção de alguns scores de grau do THI e EVA, conforme apresenta a Tabela 1. Nota-se que os graus “leve” e “moderado” da EVA foram maiores para o GE.

**Tabela 1: Teste de comparação de variáveis entre grupos**

| Variável                 |                          | Grupo    | n <sup>1</sup> | % <sup>2</sup> | Estatística<br>do teste** | p-valor |      |        |        |
|--------------------------|--------------------------|----------|----------------|----------------|---------------------------|---------|------|--------|--------|
| Gênero                   | Feminino                 | Controle | 93             | 76,9           | 0,000                     | 1,000   |      |        |        |
|                          |                          | COVID    | 28             | 23,1           |                           |         |      |        |        |
|                          | Masculino                | Controle | 93             | 76,9           |                           |         |      |        |        |
|                          |                          | COVID    | 28             | 23,1           |                           |         |      |        |        |
| THI <sup>3</sup><br>Grau | Desprezível              | Controle | 25             | 20,7           | 4,288                     | 0,368   |      |        |        |
|                          |                          | COVID    | 27             | 22,3           |                           |         |      |        |        |
|                          | Leve                     | Controle | 25             | 20,7           |                           |         |      |        |        |
|                          |                          | COVID    | 37             | 30,6           |                           |         |      |        |        |
|                          | Moderado                 | Controle | 28             | 23,1           |                           |         |      |        |        |
|                          |                          | COVID    | 22             | 18,2           |                           |         |      |        |        |
|                          | Severo                   | Controle | 25             | 20,7           |                           |         |      |        |        |
|                          |                          | COVID    | 18             | 14,9           |                           |         |      |        |        |
|                          | Catastrófico             | Controle | 18             | 14,9           |                           |         |      |        |        |
|                          |                          | COVID    | 17             | 14,0           |                           |         |      |        |        |
|                          | EVA <sup>4</sup><br>Grau | Leve     | Controle       | 8              |                           |         | 6,6  | 11,576 | 0,003* |
|                          |                          |          | COVID          | 24             |                           |         | 19,8 |        |        |
| Moderado                 |                          | Controle | 64             | 52,9           |                           |         |      |        |        |
|                          |                          | COVID    | 65             | 53,7           |                           |         |      |        |        |
| Intenso                  |                          | Controle | 49             | 40,5           |                           |         |      |        |        |
|                          |                          | COVID    | 32             | 26,4           |                           |         |      |        |        |

**Legendas:** <sup>1</sup>Frequência; <sup>2</sup>Porcentagem; <sup>3</sup>Tinnitus Handicap Inventory; <sup>4</sup>Escala Visual-Analógica; \*Dados significantes. \*\*Teste Mann-Whitney U/Qui-Quadrado de Pearson; **Fonte:** Dados da pesquisa.

A Tabela 2 apresenta a comparação entre os scores gerais dos domínios do THI e EVA. Foi possível observar significância na relação entre os grupos no domínio catastrófico do THI e na EVA, ambos apresentando piores scores para o grupo controle.

**Tabela 2: Comparação das escalas entre grupos**



| Variável               | Grupo        | Mínimo | Máximo | Média | DP <sup>1</sup> | Teste** | p-valor |
|------------------------|--------------|--------|--------|-------|-----------------|---------|---------|
| <b>Idade</b>           | Controle     | 16     | 73     | 37,15 | 11,71           | 7124,5  | 0,719   |
|                        | COVID        | 19     | 73     | 36,60 | 11,16           |         |         |
| Funcional              | Controle     | 0      | 44     | 19,11 | 12,33           | 6553,5  | 0,158   |
|                        | COVID        | 0      | 42     | 16,86 | 12,13           |         |         |
| Emocional              | Controle     | 0      | 36     | 16,71 | 11,11           | 6557,5  | 0,160   |
|                        | COVID        | 0      | 36     | 14,76 | 11,21           |         |         |
| <b>THI<sup>2</sup></b> | Controle     | 0      | 40     | 10,69 | 6,87            | 6209,5  | 0,040*  |
|                        | Catastrófico | 0      | 20     | 8,89  | 5,62            |         |         |
| Total                  | Controle     | 0      | 98     | 45,96 | 27,00           | 6468,5  | 0,118   |
|                        | COVID        | 0      | 98     | 40,51 | 27,36           |         |         |
| <b>EVA<sup>3</sup></b> | Controle     | 2      | 10     | 6,45  | 2,37            | 5696,5  | 0,003*  |
|                        | COVID        | 0      | 10     | 5,33  | 2,92            |         |         |

**Legendas:** <sup>1</sup>Desvio-Padrão; <sup>2</sup>Tinnitus Handicap Inventory; <sup>3</sup>Escala Visual-Analógica; \*Dados significantes; \*\*Teste Mann-Whitney U; **Fonte:** Dados da pesquisa.

Como resultado dos testes de correlação entre as variáveis, foi possível observar diferença significativa entre todos os domínios do THI e os scores da EVA, apresentando correlação positiva e forte principalmente entre os domínios e grau geral do THI conforme exposto na Tabela 3.

**Tabela 3: Análise da correlação entre variáveis do estudo**

| Variável 1       | Variável 2       | Correlação** | p-valor |
|------------------|------------------|--------------|---------|
| THI Funcional    | THI Emocional    | 0,823        | 0,000*  |
|                  | THI Catastrófico | 0,701        | 0,000*  |
|                  | THI Total        | 0,933        | 0,000*  |
|                  | THI Grau         | 0,899        | 0,000*  |
|                  | EVA              | 0,572        | 0,000*  |
|                  | EVA Grau         | 0,518        | 0,000*  |
| THI Emocional    | THI Catastrófico | 0,785        | 0,000*  |
|                  | THI Total        | 0,946        | 0,000*  |
|                  | THI Grau         | 0,924        | 0,000*  |
|                  | EVA              | 0,614        | 0,000*  |
|                  | EVA Grau         | 0,564        | 0,000*  |
| THI Catastrófico | THI Total        | 0,858        | 0,000*  |
|                  | THI Grau         | 0,836        | 0,000*  |
|                  | EVA              | 0,556        | 0,000*  |
|                  | EVA Grau         | 0,525        | 0,000*  |
| THI Total        | EVA              | 0,629        | 0,000*  |
|                  | EVA Grau         | 0,579        | 0,000*  |
| THI Grau         | EVA              | 0,592        | 0,000*  |
|                  | EVA Grau         | 0,544        | 0,000*  |

**Legendas:** <sup>1</sup>Desvio-Padrão; <sup>2</sup>Tinnitus Handicap Inventory; <sup>3</sup>Escala Visual-Analógica; \*Dados significantes; \*\*Teste de Correlação de Spearman; **Fonte:** Dados da pesquisa.

#### **4.4 DISCUSSÃO**

A síndrome pós-COVID-19 é caracterizada como um conjunto de sintomas e/ou sequelas físicas, mentais, e cognitivas, persistentes após a recuperação da fase aguda da COVID-19<sup>16</sup>. Sintomas audiovestibulares como zumbido, tontura e plenitude auricular, desencadeados durante a COVID-19, permanecem presentes em alguns pacientes por um determinado período<sup>4</sup>, compondo assim os principais achados audiovestibulares da síndrome pós-COVID-19<sup>17</sup>.

Neste estudo, participaram 121 pessoas com zumbido desencadeado pós-COVID-19. Em cenário nacional, autores<sup>4,18</sup> apontam que o zumbido é o sintoma auditivo desencadeado na COVID-19 de maior persistência. Outros fatores também podem estar associados ao desencadeamento do zumbido, podendo apresentar relação com desarranjos metabólicos, hormonais, mentais, auditivos, musculares e outros<sup>19</sup>. Assim, comparar o impacto deste sintoma desencadeado pela COVID-19 e fatores associados, com o zumbido de manifestações já conhecidas e descritas na literatura, levará a um melhor conhecimento e caracterização desta manifestação singular.

Quando comparados os scores dos domínios da escala de gravidade de incômodo do zumbido entre os grupos deste estudo com o THI, foi possível observar que os participantes do GE foram predominantes nos graus “desprezível” e “leve”, enquanto os do GC reportaram maiores índices de “moderado” a “catastrófico”, conforme apresenta a Tabela 1. Este dado reporta que o zumbido pós-COVID-19 apresenta menor incômodo, quando comparado ao zumbido decorrente de outros fatores. Este resultado também foi visto no estudo de Tseng, et al. (2021)<sup>20</sup>, o qual demonstra que pacientes com zumbido pós-COVID-19 tendem a apresentar manifestações com incômodo mais leve, por isso, apontam maiores tendências a redução e/ou remissão do sintoma ao longo do tempo.

Além disso, as diferenças entre os indivíduos em sua autopercepção do zumbido e incômodo relacionado podem estar relacionadas a sobreposição de diferentes diagnósticos, uma vez que pacientes com outros quadros são expostos a um somatório de sintomas, que podem refletir em sua autopercepção do zumbido, piorando assim os scores de incômodo<sup>21</sup>. Outro fator relacionado a este resultado é a utilização de um banco de

dados prévio para a comparação do sintoma, uma vez que, os participantes do grupo controle buscaram um serviço de saúde pois o zumbido já era um fator de incômodo e/ou preocupação para os mesmos, enquanto os participantes do grupo de estudo foram encontrados pela pesquisa, e por vezes, não caracterizavam o zumbido como algo incômodo.

Ainda relacionado ao grau de incômodo, foi possível observar que as principais diferenças foram relacionadas ao domínio catastrófico, em que os pacientes do GC apresentaram piores scores. O domínio catastrófico tem relação com o desespero e a incapacidade para conviver com o sintoma, muitas das vezes desencadeado pela percepção de que o zumbido é decorrente de patologias neurais e/ou oncológicas<sup>22</sup>. Os participantes do GE perceberam o desencadeamento do zumbido durante ou logo após a fase aguda da infecção pelo novo coronavírus, em que muitos já atribuíram o sintoma à COVID-19, reduzindo o medo e incertezas em relação a outras comorbidades, diferentemente do GC e refletindo assim na menor expressão deste domínio da escala. Além disso, mediante preocupações de maior grau neste período (desemprego, saúde geral, e medidas de prevenção) a atenção ao zumbido pode ter sido minimizada frente as novas problemáticas.

Os domínios emocional e funcional também tiveram maiores scores no GC, entretanto, muito próximos aos do GE. Isso indica que, apesar da pandemia ser um fator estressor para a saúde mental, e por vezes um gatilho para o desencadeamento de ansiedade, estresse e depressão<sup>23</sup>, os aspectos emocionais dos indivíduos com zumbido do GE têm apresentação semelhante aos do GC. Este fato vai de encontro a outro estudo<sup>10</sup> que sustenta a ideia que o maior tempo de contato com a família, maior facilidade e disponibilidade de tempo para terapias online, dentre outros fatores, colaboraram para diminuição do sofrimento com o zumbido e consequente melhoria nos scores dos domínios de incômodo.

Quanto ao desconforto e intensidade, os participantes do GE foram predominantes nos graus leve e moderado, enquanto no GC prevaleceu o grau intenso e grau geral do EVA, conforme Tabelas 1 e 2. Assim, os indicadores de desconforto e intensidade apontam para uma menor projeção no zumbido decorrente dos fatores associados à

COVID-19. Este fato também foi observado no estudo de Aazh, Danesh & Moore (2021)<sup>24</sup>, em que os autores apontam que os scores de intensidade, incômodo e desconforto não diferiram significativamente para os grupos vistos antes e durante a pandemia, assim como, as mudanças no bem-estar psicológico ou estresse produzidos pelo isolamento social não afetaram significativamente as classificações da gravidade do zumbido.

Em consonância com a literatura internacional<sup>10,20,24</sup>, o presente estudo aponta que os achados de incômodo, desconforto e intensidade do zumbido pós-COVID-19 apresentam manifestações mais brandas, quando comparada a esta condição decorrente de outros fatores já conhecidos. A Tabela 3 reafirma esta ideia, uma vez que mostra correlação significativa entre os graus e domínios gerais e específicos do THI e EVA. Esta significância dos resultados vem reafirmar a correlação entre estas escalas e seu valor para mensuração do zumbido. Estudos nacionais e internacionais<sup>25,26</sup> vão de encontro a este pensamento, recomendando assim a combinação entre essas escalas para a mensuração dos aspectos de autopercepção do zumbido.

Os próximos passos desta pesquisa irão analisar e categorizar os principais fatores associados ao desencadeamento e/ou agravamento do zumbido pós-COVID-19, bem como a análise de risco do desenvolvimento do sintoma em decorrência da COVID-19 e demais variáveis. Destaca-se como limitação do presente estudo a ausência de maiores informações dos participantes no banco de dados anterior a pandemia, bem como a quantidade limitada de variáveis para cruzamento entre os grupos.

#### **4.5 CONCLUSÕES**

Dentre os sintomas audiovestibulares pós-COVID-19 destaca-se o zumbido. Quando comparado a indivíduos com zumbido pré-pandemia, os participantes com sintoma pós-COVID-19 apresentaram menores scores de incômodo, intensidade e desconforto. Os graus desprezível e leve do THI e leve e moderado da EVA foram mais referidos no grupo pós-COVID-19. Assim, o impacto do sintoma desencadeado neste período, apresenta-se em menor intensidade, como reforçado nas literaturas mais

recentes. A utilização do THI e EVA para a mensuração destas características apresentou valor significativo para ambos os grupos, reafirmando assim sua legitimidade paramétrica.

## REFERÊNCIAS

1. Biswas R, Lugo A, Akeroyd MA, Schlee W, Gallus S, Hall DA. Tinnitus prevalence in Europe: a multi-country cross-sectional population study. *The Lancet Regional Health-Europe*. 2022 Jan 1;12:100250.
2. Tavanai E, Mohammadkhani G. A different view on the link between tinnitus and cognition; is there a reciprocal link?. *International Journal of Neuroscience*. 2018 Dec 2;128(12):1188-98.
3. Khan RA, Husain FT. Tinnitus and cognition: Can load theory help us refine our understanding?. *Laryngoscope investigative otolaryngology*. 2020 Dec;5(6):1197-204.
4. Ferreira RJ, Barboza HN, Araújo AL, Paiva SF, Rosa MR. Auditory and vestibular symptoms after COVID-19 infection: a preliminary Brazilian report. *Revista CEFAC*. 2021 Dec 6;23.
5. Viola P, Ralli M, Pisani D, Malanga D, Sculco D, Messina L, et al. Tinnitus and equilibrium disorders in COVID-19 patients: preliminary results. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2021 Oct;278(10):3725-30.
6. Parrino D, Frosolini A, Gallo C, De Sisti RD, Spinato G, de Filippis C. Tinnitus following COVID-19 vaccination: report of three cases. *International Journal of Audiology*. 2021 Jun 10;1-4.
7. Mustafa MW. Audiological profile of asymptomatic Covid-19 PCR-positive cases. *American Journal of Otolaryngology*. 2020 May 1;41(3):102483.
8. Cure E, Cure MC. Comment on "Hearing loss and COVID-19: A note". *American Journal of Otolaryngology*. 2020 Jul;41(4):102513.
9. Sriwijitalai W, Wiwanitkit V. Herbs that might be effective for the management of COVID-19: A bioinformatics analysis on anti-tyrosine kinase property. *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2020;25.
10. Beukes EW, Onozuka J, Brazell TP, Manchaiah V. Coping with tinnitus during the COVID-19 pandemic. *American Journal of Audiology*. 2021 Jun 14;30(2):385-93.
11. Schlee W, Hølleland S, Bulla J, Simoes J, Neff P, Schoisswohl S, et al. The effect of environmental stressors on tinnitus: a prospective longitudinal study on the impact of the COVID-19 pandemic. *Journal of clinical medicine*. 2020 Sep;9(9):2756.

12. Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development of the tinnitus handicap inventory. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 1996 Feb 1;122(2):143-8.
13. Figueiredo RR, Azevedo AA, Oliveira PD. Análise da correlação entre a escala visual-análoga e o Tinnitus Handicap Inventory na avaliação de pacientes com zumbido. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2009;75:76-9
14. Fackrell K, Hall DA, Barry JG, Hoare DJ. Psychometric properties of the Tinnitus Functional Index (TFI): Assessment in a UK research volunteer population. *Hearing research*. 2016 May 1;335:220-35.
15. Campos TM. Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde em pacientes com zumbido. [Dissertação mestrado]. [Brasil]: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 2020. 70 p.
16. Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, et al. A review of persistent post-COVID syndrome (PPCS). *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2021 Feb 20:1-9.
17. De Luca P, Di Stadio A, Colacurcio V, Marra P, Scarpa A, Ricciardiello F, et al. Long COVID, audiovestibular symptoms and persistent chemosensory dysfunction: a systematic review of the current evidence. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 2022 Apr;42(Suppl 1):S87.
18. Sousa MD, Andrade CL, Braite N, Rabelo MB, Oliveira CS, de Souza MC, et al. Impactos na saúde auditiva de crianças e adolescentes decorrentes da pandemia da COVID-19. *Journal of Multiprofessional Health Research*. 2021 Jul 20;2(2):e02-107.
19. Henry JA, Reavis KM, Griest SE, Thielman EJ, Theodoroff SM, Grush LD, et al. Tinnitus: an epidemiologic perspective. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2020 Aug 1;53(4):481-99.
20. Tseng PT, Chen TY, Sun YS, Chen YW, Chen JJ. The reversible tinnitus and cochleopathy followed first-dose AstraZeneca COVID-19 vaccination. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2021 Jul 23.
21. Gül AI, Özkırış M, Aydın R, Şimşek G, Saydam L. Coexistence of anxiety sensitivity and psychiatric comorbidities in patients with chronic tinnitus. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2015;11:413.
22. Kleinstäuber M, Jasper K, Schweda I, Hiller W, Andersson G, Weise C. The role of fear-avoidance cognitions and behaviors in patients with chronic tinnitus. *Cognitive behaviour therapy*. 2013 Jun 1;42(2):84-99.
23. Wolf S, Seiffer B, Zeibig JM, Welkerling J, Brokmeier L, Atrott B, et al. Is physical activity associated with less depression and anxiety during the COVID-19 pandemic? A rapid systematic review. *Sports Medicine*. 2021 Aug;51(8):1771-83.
24. Aazh H, Danesh AA, Moore BC. Self-Reported Tinnitus Severity Prior to and During the COVID-19 Lockdown in the United Kingdom. *Journal of the American Academy of Audiology*. 2021 Oct;32(09):562-6.

25. Paiva SF. Linking tinnitus handicap inventory-thi with the international classification of functionality, disability and health-icf: an exploratory study for the application of the linking rules of the world health organization. RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218. 2021 Jun 26;2(5):e25410-.
26. Dode A, Mehdi M, Pryss R, Schlee W, Probst T, Reichert M, et al. Using a visual analog scale (VAS) to measure tinnitus-related distress and loudness: Investigating correlations using the Mini-TQ results of participants from the TrackYourTinnitus platform. Progress in Brain Research. 2021 Jan 1;263:171-90.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A pandemia da COVID-19 trouxe mudanças para a saúde humana, em diversos aspectos. Entender a ação desta doença para o desencadeamento, e/ou agravamento de sintomas audiovestibulares, é de grande importância para a caracterização clínica e definição de estratégias terapêuticas mais assertivas. Neste estudo, foi possível observar o desencadeamento e/ou agravamento de sintomas audiovestibulares em recuperados da COVID-19. Zumbido, tontura e plenitude auricular foram os sintomas mais relatados, apresentando-se de forma estável e linear. O sintoma auditivo mais relatado pós-COVID-19 foi o zumbido, entretanto, quando comparado a período pré-pandêmico, não apresenta piores scores de impacto para os portadores. Assim, acredita-se que abordagens já utilizadas tradicionalmente para terapêutica do zumbido, serão úteis no manejo dos casos decorrentes da COVID-19 e fatores associados.

## **6 IMPACTO SOCIAL**

A presente dissertação, fruto de pesquisas estaduais e nacionais, vem contribuir com a academia e a sociedade em:

- Descoberta de novos aspectos relacionados a síndrome pós-COVID-19;
- Levantamento de dados para futuros direcionamentos de melhores tratamentos para o zumbido;
- Apontamento de problemáticas em saúde auditiva/vestibular decorrentes da pandemia;



- Desenvolvimento de novos indicadores relacionados a COVID-19, audição e equilíbrio;
- Ampliação da propagação de conhecimentos;
- Indicação de dados para o desenvolvimento de políticas públicas em saúde, para a população afetada.

### REFERÊNCIAS – geral

ABRAMOVICH, Solomon; PRASHER, Deepak K.. Electrocochleography and Brain-Stem Potentials in Ramsay Hunt Syndrome. **Archives Of Otolaryngology - Head And Neck Surgery**, v. 112, n. 9, p. 925-928, set. 1986.

ALEKSIC, S.N.; BUDZILOVICH, G.N.; LIEBERMAN, A.N.. Herpes zoster oticus and facial paralysis (Ramsay Hunt syndrome). **Journal Of The Neurological Sciences**, v. 20, n. 2, p. 149-159, out. 1973.

ALEXANDER, Paul Elias *et al.* COVID-19 coronavirus research has overall low methodological quality thus far: case in point for chloroquine/hydroxychloroquine. **Journal Of Clinical Epidemiology**, v. 123, p. 120-126, jul. 2020.

ALJASSER, Arwa *et al.* Is COVID-19 associated with self-reported audio-vestibular symptoms? **International Journal Of Audiology**, [S.L.], p. 1-9, 9 ago. 2021.

BUTOWT, Rafal; BILINSKA, Katarzyna. SARS-CoV-2: olfaction, brain infection, and the urgent need for clinical samples allowing earlier virus detection. **Acs Chemical Neuroscience**, v. 11, n. 9, p. 1200-1203, abr. 2020.

COSTA, Vivaldo Gomes da *et al.* The emergence of SARS, MERS and novel SARS-2 coronaviruses in the 21st century. **Archives Of Virology**, v. 165, n. 7, p. 1517-1526, abr. 2020.

CURE, Erkan; CURE, Medine Cumhur. Comment on “Hearing loss and COVID-19: a note”. **American Journal Of Otolaryngology**, [S.L.], v. 41, n. 4, p. 102513, jul. 2020.



DURANTE, Alessandra Spada; DHAR, Sumitrajit. Mecanismos fisiológicos subjacentes à geração de emissões otoacústicas. In: BOÉCHAT, Edilene Marchini; MENEZES, Pedro de Lemos; COUTO, Christiane Marques do; FRIZZO, Ana Cláudia Figueiredo; SCHARLACH, enaa Coelho; ANASTASIO, Adriana Ribeiro Tavares (orgs). **Tratado de audiologia** [2ed.]. RIO DE JANEIRO: Guanabara Koogan, 2015. p.95-99.

ELIEZER, Michael *et al.* Sudden and Complete Olfactory Loss of Function as a Possible Symptom of COVID-19. **Jama Otolaryngology–Head & Neck Surgery**, v. 146, n. 7, p. 674-675, jul. 2020.

EMANUELI, Costanza *et al.* Call to action for the cardiovascular side of COVID-19. **European Heart Journal**, v. 41, n. 19, p. 1796-1797, abr. 2020.

FIGUEIREDO, M.C *et al.* Antimaláricos e Ototoxicidade. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.44, n.3, p. 212-214, 2004

FORMEISTER, Eric J. *et al.* Assessment of Sudden Sensorineural Hearing Loss After COVID-19 Vaccination. **Jama Otolaryngology–Head & Neck Surgery**, [S.L.], v. 23, n. 1, p. 2658, 24 fev. 2022.

GALLUS, Roberto *et al.* Audiovestibular symptoms and sequelae in COVID-19 patients. **Journal Of Vestibular Research**, [S.L.], v. 31, n. 5, p. 381-387, 4 out. 2021.

HINTSCHICH, Constantin A.; NIV, Masha Y.; HUMMEL, Thomas. The taste of the pandemic—contemporary review on the current state of research on gustation in coronavirus disease 2019 (COVID-19). **International Forum Of Allergy & Rhinology**, [S.L.], v. 12, n. 2, p. 210-216, 26 out. 2021.

KATZ, Jack; CHASIN, Marshall; ENGLISH, Kristina; HOOD, Linda J., TILLERY, Kim, L. **Handbook of Clinical Audiology**, 7ed, Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2015.

KOUMPA, Foteini Stefania; FORDE, Cillian T; MANJALY, Joseph G. Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. **Bmj Case Reports**, [S.L.], v. 13, n. 11, p. e238419, 13 out. 2020.

KRASNIQI, Shaip; DACI, Armond. Role of the Angiotensin Pathway and its Target Therapy in Epilepsy Management. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 20, n. 3, p. 726, 8 fev. 2019.

LECHIEN, Jerome R. *et al.* Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter european study. **European Archives Of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 277, n. 8, p. 2251-2261, abr. 2020.

LI, Xingguang *et al.* Transmission dynamics and evolutionary history of 2019-nCoV. **Journal Of Medical Virology**, v. 92, n. 5, p. 501-511, maio 2020.

LITTLE, Christine; COSETTI, Maura K.. A Narrative Review of Pharmacologic Treatments for COVID -19: safety considerations and ototoxicity. **The Laryngoscope**, [S.L.], v. 131, n. 7, p. 1626-1632, 27 jan. 2021.

LIU, Peter P. *et al.* The Science Underlying COVID-19. **Circulation**, v. 142, n. 1, p. 68-78, jul. 2020.

LOBO, Fabrício Silva. **Perda auditiva em artrite reumatoide: associação com anticorpos anti-proteína citrulinada**. 2015. 82 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, MS, 2015.

LUCA, Pietro de *et al.* Long COVID, audiovestibular symptoms and persistent chemosensory dysfunction: a systematic review of the current evidence. **Acta Otorhinolaryngologica Italica**, [S.L.], v. 42, n. 21, p. 87-93, abr. 2022.

MEDINA, Mario Canales; GÓMEZ, Mariana Ramirez. Tinnitus, Sudden Sensorineural Hearing Loss, and Vestibular Neuritis As Complications of the Astra Zeneca COVID-19 Vaccine. **Cureus**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 20906, 3 jan. 2022.

MICK, Paul; WESTERBERG, Brian D.. Sensorineural Hearing Loss as a Probable Serious Adverse Drug Reaction Associated with Low-Dose Oral Azithromycin. **Journal Of Otolaryngology**, [s. l.], v. 36, n. 5, p. 257-263, out. 2007.

NGUYEN, Nhu Ngoc *et al.* Clinical patterns of somatic symptoms in patients suffering from post-acute long COVID: a systematic review. **European Journal Of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, [S.L.], v. 41, n. 4, p. 515-545, 10 fev. 2022.

OTTAVIANO, Giancarlo *et al.* Olfactory and rhinological evaluations in SARS-CoV-2 patients complaining of olfactory loss. **Rhinology Journal**, v. 4, n. 58, p. 400-401, abr. 2020.

- PARRINO, Daniela *et al.* Tinnitus following COVID-19 vaccination: report of three cases. **International Journal Of Audiology**, [S.L.], p. 1-4, 13 jun. 2021.
- PETROSILLO, Nicola *et al.* COVID-19, SARS and MERS: are they closely related?. **Clinical Microbiology And Infection**, v. 26, n. 6, p. 729-734, jun. 2020.
- PRZEWOŹNY, Tomasz *et al.* Hypertension is associated with dysfunction of both peripheral and central auditory system. **Journal Of Hypertension**, [S.L.], v. 34, n. 4, p. 736-744, abr. 2016.
- SHENG, Wang-Huei *et al.* SARS-CoV-2 and COVID-19. **Journal Of Microbiology, Immunology And Infection**, v. 53, n. 3, p. 363-364, jun. 2020.
- SOARES, Mariana Aparecida *et al.* The audiological profile of adults with and without hypertension. **Clinics**, [S.L.], v. 71, n. 4, p. 187-192, 15 abr. 2016.
- SRIWIJITALAI, Won; WIWANITKIT, Viroj. Herbs that might be effective for the management of COVID-19: a bioinformatics analysis on anti-tyrosine kinase property. **Journal Of Research In Medical Sciences**, [S.L.], v. 25, n. 1, p. 44, 2020.
- TSENG, P -T *et al.* The reversible tinnitus and cochleopathy followed first-dose AstraZeneca COVID-19 vaccination. **Qjm: An International Journal of Medicine**, [S.L.], v. 114, n. 9, p. 663-664, 23 jul. 2021.
- WEE, Liang En *et al.* The role of self-reported olfactory and gustatory dysfunction as a screening criterion for suspected COVID-19. **European Archives Of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 277, n. 8, p. 2389-2390, abr. 2020.
- YAMAMOTO, Aparecida Y. *et al.* Congenital Cytomegalovirus Infection as a Cause of Sensorineural Hearing Loss in a Highly Immune Population. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 30, n. 12, p. 1043-1046, dez. 2011.
- YANIR, Yoav *et al.* Association Between the BNT162b2 Messenger RNA COVID-19 Vaccine and the Risk of Sudden Sensorineural Hearing Loss. **Jama Otolaryngology–Head & Neck Surgery**, [S.L.], v. 25, n. 1, p. 1206, 24 fev. 2022.
- ZUIN, Marco *et al.* Arterial hypertension and risk of death in patients with COVID-19 infection: systematic review and meta-analysis. **Journal Of Infection**, v. 81, n. 1, p. 84-86, jul. 2020.